

指令書

特許出願の番号	特願2000-522242
起案日	平成14年12月11日
特許庁長官	9451 4N00
特許出願人代理人	志賀 正武（外 7名） 様

この出願の発明は、同一出願人が同日に出願した下記の出願の発明と同一と認められるので、いずれか一の出願を定め、これを本書発送の日から3か月以内に届けて下さい。

この期間内に届出がないときは、特許法第39条第8項の規定により協議が成立しなかったものとみなします。

記

平成12年 特許願 第511867号

拒絶理由通知書

特許出願の番号	特願2000-522242
起案日	平成14年12月11日
特許庁審査官	坂崎 恵美子 9451 4N00
特許出願人代理人	志賀 正武(外 7名) 様
適用条文	第29条第1項、第29条第2項、第36条、第39条

この出願は、次の理由によって拒絶をすべきものである。これについて意見があれば、この通知書の発送の日から3か月以内に意見書を提出して下さい。

理 由

I. この出願の下記の請求項に係る発明は、同一出願人が同日出願した下記の出願の発明と同一と認められるから、この通知書と同日に発送した特許庁長官名による別紙指令書に記載した届出がないときは特許法第39条第2項の規定により特許を受けることができない。

II. この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記 of 刊行物に記載された発明であるから、特許法第29条第1項第3号に該当し、特許を受けることができない。

III. この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記 of 刊行物に記載された発明に基いて、その出願前にその発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第29条第2項の規定により特許を受けることができない。

IV. この出願は、発明の詳細な説明の記載が下記の点で、特許法第36条第4項に規定する要件を満たしていない。

V. この出願は、特許請求の範囲の記載が下記の点で、特許法第36条第6項第2号に規定する要件を満たしていない。

記 (引用文献等については引用文献等一覧参照)

・理由Iについて

- ・請求項：1～4，6～10，12～22，24～30
- ・引用文献等：1
- ・備考：

先願1に係る発明は、図22（配列番号：59）に記載されたアミノ酸配列及び少なくとも80%の配列同一性を備えた配列を含むポリペプチド、該ポリペプチドが異種アミノ酸配列に融合されてなるキメラ分子、該ポリペプチドに対する抗体、ATCC209480の下に寄託されたヌクレオチドにコードされたアミノ酸配列と少なくとも80%の配列同一性を備えた単離されたPROポリペプチド、図22（配列番号：59）に記載されたアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードするヌクレオチド配列及び少なくとも80%の配列同一性を備えた単離された核酸、図21（配列番号：58）に記載されたヌクレオチド配列またはその相補鎖を含む核酸、ATCC209480の下に寄託されたDNAの全長コード配列を含む単離された核酸、前記核酸を含むベクター、該ベクターを含む宿主細胞、該宿主細胞を培養してポリペプチドを産生する方法である。

先願の配列番号59に記載されたアミノ酸配列は、本願の配列番号1に示されたアミノ酸配列と同一であり、先願の配列番号58に記載された塩基配列は、本願の配列番号2に示された塩基配列と同一であるから、本願請求項1～4，6～10，12～22，24～30に係る各発明と先願に係る発明は、同一である。

なお、先願は出願人が同一であるため、拒絶理由が解消しない場合には、先願が未確定であっても拒絶査定を行うことを付記する。

- ・理由11について
- ・請求項：5，11，23
- ・引用文献等：2
- ・備考：

引用文献2には、多数のESTが示されており、その中に約98%の同一性を有する370塩基対からなるEST"Zr01g05.rl Stratagene NT2 neuronal precursor 937230 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:650264 5'"及びそれをコードするポリペプチドが記載されている。（文献全体参照）

請求項5に係る発明は、「FGFR-4に結合するが、FGFR-3には結合しないポリペプチド」である旨の特定がされているが、図2（配列番号：2）の約464-466から約1109-1111までのヌクレオチド位置の配列を有する核酸の相補体にハイブリダイスするDNAであれば、約464-466から約1109-1111までのヌクレオチド位置の配列でコードされたポリペプチドが有している「FGFR-4に結合するが、FGFR-3には結合しない」という機能を持つものと認められるため、請求項5に係る発明と引用文献1に記載された発明との間に構成上の差異はない。同様の理由により、請求

項11、23に係る各発明も引用文献1に記載された発明と構成上の差異はない。
。

- ・理由IIIについて
- ・請求項：1～30
- ・引用文献等：3
- ・備考：

引用文献3には、新規な繊維芽細胞成長因子FGF-15のアミノ酸配列及び塩基配列が記載されている。さらに、他のFGFとのアミノ酸配列の比較を行い、FGF-15が11のコンセンサス配列のうち6コンセンサス配列を有している旨の記載もされている。（文献全体、特に、Fig.3及び4参照）

引用文献3に記載されているように、本願優先権主張日前にヒトやマウスなどの哺乳類に多数のFGFファミリーが存在し、それらがいくつかのコンセンサス配列を有していることが知られているから、更にコンセンサス配列を有する新規なFGFが存在することは、当業者に予測可能なことである。ここで、本願FGFの配列と他のFGFの配列を比較してみると、本願FGFは他のFGFと同じコンセンサス配列を有している。そして、天然の有用な蛋白質をコードした塩基配列が1つ知られている場合、その配列の一部からプローブやプライマーを合成して天然から別の種由来の同一DNA鎖をクローニングする技術は、本願出願当時、当該技術分野における技術常識であるから（例えば、Pro.N.A.S., Vol.72(1975)p.3961-3965等参照）、前記予測に基づき、FGFのコンセンサス配列をコードする塩基配列の一部から合成したプローブを用いて、新規なFGFをコードするDNAを得ることは、当業者にとって格別の困難性があるとは認められない。

また、得られたDNAを含むベクター、該ベクターを含む宿主細胞を作り、該ベクターを培養してポリペプチドを生産すること、該ポリペプチドと他のペプチド又は蛋白とのキメラ分子を得ること、該ポリペプチドに対する抗体を得ることは当業者が容易に行うことである。

- ・理由IVについて
- ・請求項：1～3、5～30
- ・備考：

請求項1～3、5～6、8～11に記載された「核酸分子」及び請求項19～23、25に記載された「タンパク質」に関する発明について、発明の詳細な説明には、配列番号1で表されるPR0533をコードする核酸分子を得て、配列番号2で表されるPR0533ポリペプチドをバキュウロウイルス感染昆虫細胞で発現させ、FGFR-4への結合性を有することを確認した旨の記載がされている。そして、各種腫瘍において、PR0533の発現量が増加することも確認され、PR0533の増幅が腫瘍形成及び増殖と関係している旨の記載がされている。

しかし、配列番号1の23～216までのアミノ酸配列を有するペプチドをコードしているDNA分子・その相補体・該相補体に少なくとも80%配列同一性を有するDNAを含む核酸分子、配列番号1の23～216までのアミノ酸配列に少なくとも80%配列同一性を有するペプチドをコードしているDNA分子・その相補体、配列番号2の464-466～1109-1111までのヌクレオチド位置の配列を含む核酸分子・それにハイブリダイズするDNAを含む核酸分子、ATCC寄託番号209480のペプチドをコードしているDNA分子の相補体に少なくとも80%配列同一性を有するDNAを含む核酸分子、配列番号2の1～826までと1199～2137を有するDNA分子・その相補体とハイブリダイズするDNA分子、それら核酸分子又はDNA分子によってコードされているポリペプチドを得た旨の記載はなく、また、該ポリペプチドがFGFR-4との結合性を有するがFGFR-3との結合性を有しないこと、該核酸分子又はDNA分子が腫瘍形成及び増殖と関係していることを確認するに足る記載もされていない。してみると、それら多数の核酸分子及びポリペプチドを製造し、FGFRへの結合性、腫瘍形成及び増殖と関係を確認することは、当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤を求めるものである。また、請求項12～18に係る各発明は、請求項1に係る発明の核酸を含むベクター、該ベクターを含む宿主細胞、該宿主細胞を用いてポリペプチドを製造する方法であるから、上述と同様の理由により、当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤を求めるものである。

請求項26～28の「PR0533ポリペプチドを含むキメラ分子」及び請求項29～30の「PR0533ポリペプチドに特異的に結合する抗体」の発明について、発明の詳細な説明には、一般的なキメラ分子及び抗体の製造方法が記載されているが、具体的に製造した旨の記載はなく、PR0533ポリペプチドを含むキメラ分子及びPR0533ポリペプチドに特異的に結合する抗体が、当該技術分野における技術常識であったとも認められない。してみると、キメラ分子及び特異的に結合する抗体を得ることは当業者に期待し得る程度を超える試行錯誤を求めるものである。

請求項6～7及び24に係る各発明の「ATCC寄託番号209480(DNA49435-1219)」について、発明の詳細な説明には、寄託した旨の記載はされているものの、受託証の写しが提出されておらず、当業者が容易に入手できる程度に記載されていない。なお、a. 本願出願前、当業者が容易に入手可能であったことを証明する書面（出願日前に頒布されたATCCのカタログの写し）を提出するか、または、b. ATCCが発行するブタベスト条約第7規則に基づく受託証（国際様式）の写しを提出することにより、前記拒絶理由は回避できる。

したがって、発明の詳細な説明は、これらの請求項に係る発明を当業者が実施できる程度に明確かつ十分に記載されていない。

・理由Vについて

・請求項：1～30

・備考：

請求項1，8～10，20～23，25に係る各発明の「約23から約216までのアミノ酸残基の配列」、請求項2，5に係る各発明の「約464-466から約1109-1111までのヌクレオチド位置の配列」、請求項11に係る発明の「約20-80ヌクレオチド」及び「1から約826までと約1199から約2137までのヌクレオチド残基の配列」なる記載は、何番目の残基から何番目の残基までを意味しているのか不明である。また、請求項11に係る発明の「約80%配列同一性」なる記載は、80%なのか否か不明である。

請求項1～10に係る各発明の核酸分子及び請求項20～21に係る各発明のポリペプチドは、「～を含む」なる記載からみて、各請求項に記載されたDNA、配列あるいはアミノ酸残基を含むものと解されるが、どのような配列が付加されるのか不明であり、部分配列のみで示されているため、核酸分子又はポリペプチドが特定されているとは認められない。同様の理由により、前記請求項を引用している、請求項12～19に係る各発明も不明確である。

請求項6，8，10～11，20，22，25に係る各発明には、「少なくとも80%配列同一性」なる記載がある。

ここで、何%同一であるかは、対象とする配列同士を比較する際に採用する手法（アルゴリズム）、及び、比較の際の条件（パラメーター）により変化するものであるにもかかわらず、明細書中には、同一性を決定するためのコンピュータプログラム法の例示はあるが、該アルゴリズム及び該パラメーターとして採用すべきものの明確な記載はない。また、本願出願時の技術常識を考慮しても、該アルゴリズム及び該パラメーターが一義的に定まるものではない。

したがって、請求項6，8，10～11，20，22，25に係る各発明の記載は不明確なものである。

請求項6～7に係る各発明の「ATCC寄託番号209480（名称：DNA49435-1219）のヒトタンパク質cDNAによってコードされた同じ成熟ポリペプチドをコードしているDNA」なる記載は、菌株の寄託番号を記載しているのみであるため、該菌株に含まれるDNAがどのような配列を有するものが不明である。また、請求項24に係る発明の「ATCC寄託番号209480（名称：DNA49435-1219）として寄託したベクターのcDNA挿入体」なる記載は、前述と同様の理由により、該cDNAの配列が不明確であるため、それによってコードされるPR0533ポリペプチドも不明確である。

請求項10及び22に係る各発明の「少なくとも80%正のスコア」とは、どのようなスコアであるのか不明である。また、スコアは同一性と同様に、対象と

発送日 平成14年12月17日 6 / 7

する配列同士を比較する際に採用する手法（アルゴリズム）、及び、比較の際の条件（パラメーター）により変化するものであるにもかかわらず、明細書中には、スコアを決定するための手法について明確な記載はない。また、本願出願時の技術常識を考慮しても、該スコアを決定する手法が一義的に定まるものではない。

請求項 18～20、22～25に係る各発明の「PR0533ポリペプチド」について、発明の詳細な説明には、FGF-19と称したFGFの新規ファミリーである旨示されており、配列番号 1 は PR0533 のアミノ酸配列である旨も示されている。しかし、前記請求項のポリペプチドは、配列番号 1 の部分配列または相同性を有する配列を含むポリペプチドであるため、「PR0533ポリペプチド」が意味するところが不明である。してみると、請求項 25 及び 29 の「PR0533ポリペプチド」が何を意味するのは不明である。更に、請求項 25 及び 29 を引用している請求項 27～28 及び 30 も、同様の理由により不明である。

引用文献等一覽

1. 特願2000-511867号 (特表2001-516580号)
2. Genome Research, Vol.6(9), p.807-828 (1996)
3. Development, Vol.124, p.3221-3232 (1997)

先行技術文献調査結果の記録

- ・調査した分野 I P C 第 7 版 : C12N15/00-15/90, C07K14/47, 16/18,
C12P21/02, 21/08
D B 名 : GeneBank/EMBL/DDBJ/SwissProt/PIR/GeneSeq
CA/BIOSIS/WPIDS/MEDLINE (STN)
- ・先行技術文献 : 特表平 9 - 5 1 0 3 5 2 号公報

この先行技術文献調査結果の記録は、拒絶理由を構成するものではない。

この件に関するお問い合わせは下記までご連絡ください。

特許審査第三部生命工学 坂崎恵美子

発送番号 419869

発送日 平成14年12月17日 7 / 7

Tel.03-3581-1101 (内線3487-3488)